
Физиология и клеточная биология

PHYSIOLOGY AND CELL BIOLOGY

УДК 591.041

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИДЕНТИФИЦИРОВАННЫХ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ (R.Pe.D.1) И СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКИХ (L.Pe.D.1) НЕЙРОНОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ МОЛЛЮСКА *LYMNAEA STAGNALIS*

М. ШАХРАНИ¹⁾, А. В. СИДОРОВ¹⁾

¹⁾Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь

Выполнена оценка показателей спонтанной электрической активности интернейронов дыхательной (R.Pe.D.1) и локомоторной (L.Pe.D.1) сетей центральной нервной системы моллюска *Lymnaea stagnalis*. Установлены статистически достоверные различия в уровне потенциала покоя и частоты импульсации: $-58,1 \pm 3,3$ мВ и $0,91 \pm 0,14$ Гц (R.Pe.D.1); $-49,0 \pm 2,8$ мВ и $1,45 \pm 0,12$ Гц (L.Pe.D.1). Выявлено смещение кривой вольт-амперной характеристики мембраны R.Pe.D.1 вправо в области отрицательных токов и влево – в области положительных токов по сравнению с L.Pe.D.1. В отношении временных характеристик спайка отмечено возрастание длительности потенциала действия у L.Pe.D.1 по сравнению с таковыми для R.Pe.D.1: фазы реполяризации – в 3,6 раза, деполяризации – в 1,5 раза, следовой гиперполяризации – в 1,2 раза. Амплитуды спайка и его отдельных частей статистически достоверно не различались. Предполагается, что особенности электрических характеристик мембраны обуславливают функциональную специфичность идентифицированных нейронов центральной нервной системы *Lymnaea stagnalis*.

Ключевые слова: потенциал покоя; потенциал действия; вольт-амперная характеристика; нейронные сети; беспозвоночные.

Благодарность. Работа выполнена в рамках государственной программы научных исследований «Фундаментальные и прикладные науки – медицине» (задание 1.08).

Образец цитирования:

Шахрани М., Сидоров А. В. Сравнительная характеристика электрофизиологических показателей идентифицированных дофаминергических (R.Pe.D.1) и серотонинергических (L.Pe.D.1) нейронов центральной нервной системы моллюска *Lymnaea stagnalis* // Журн. Белорус. гос. ун-та. Биология. 2017. № 3. С. 3–9.

For citation:

Shahrani M., Sidorov A. V. Comparative study of electrophysiological characteristics of identified dopamine-containing (R.Pe.D.1) and serotonin-containing (L.Pe.D.1) neurons within CNS of mollusc *Lymnaea stagnalis*. *J. Belarus. State Univ. Biol.* 2017. No. 3. P. 3–9 (in Russ.).

Авторы:

Мохаммед Шахрани – аспирант кафедры физиологии человека и животных биологического факультета. Научный руководитель – А. В. Сидоров.

Александр Викторович Сидоров – доктор биологических наук, доцент; профессор кафедры физиологии человека и животных биологического факультета.

Authors:

Mohamed Shahrani, postgraduate student at the department of human and animal physiology, faculty of biology. alshahranimohamed45@gmail.com

Alexander V. Sidorov, doctor of science (biology), docent; professor at the department of human and animal physiology, faculty of biology. sidorov@bsu.by

COMPARATIVE STUDY OF ELECTROPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF IDENTIFIED DOPAMINE-CONTAINING (R.Pe.D.1) AND SEROTONIN-CONTAINING (L.Pe.D.1) NEURONS WITHIN CNS OF MOLLUSC *LYMNAEA STAGNALIS*

M. SHAHRANI^a, A. V. SIDOROV^a

^aBelarusian State University, 4 Niezaliežnasci Avenue, Minsk 220030, Belarus

Corresponding author: A. V. Sidorov (sidorov@bsu.by)

Microelectrode technique was used to determine parameters of spontaneous electrical activity of two interneurons within lung respiration (R.Pe.D.1) and locomotion (L.Pe.D.1) neuronal networks of *Lymnaea stagnalis*. Significant differences were detected for rest potential value and spike frequency: -58.1 ± 3.3 mV and 0.91 ± 0.14 Hz (R.Pe.D.1); -49.0 ± 2.8 mV and 1.45 ± 0.12 Hz (L.Pe.D.1). For R.Pe.D.1, a voltage-current curve shifts to the right or to the left at the negative and positive currents respectively in comparison with L.Pe.D.1 were determined. The increase of single action potentials duration was observed in L.Pe.D.1 in comparison with R.Pe.D.1: 3.6-time for depolarization phase, 1.5-time for repolarization phase and 1.2-time for undershoot. Amplitudes of action potentials and all its parts (threshold, undershoot) did not vary significantly. We suggest that peculiarities of electrical properties of membrane underlie functional specificity of identified neurons within *Lymnaea's* CNS.

Key words: rest potential; action potential; voltage-current curve; neuronal circuits; invertebrates.

Acknowledgements. This work supported by State Program for Scientific Research «Fundamental and applied sciences for medicine» (task 1.08).

Введение

Неотъемлемым свойством нервных клеток является их способность к развитию возбуждения, определяющего способность организма воспринимать воздействие разнообразных раздражителей. Генерация и последующее распространение возникающих при этом электрических сигналов лежат в основе функционирования взаимосвязанных скоплений нейронов – нервных центров, участвующих в реализации поведенческой активности животных. Представления об уникальности практически каждой из клеток центральной нервной системы (ЦНС) постепенно завоевывают все большее число сторонников, начиная с введения в обиход нейрофизиологии идеи об идентифицированных нейронах в первой половине и середине XX в. [1; 2]. Вместе с тем электрофизиологические критерии весьма ограниченно используются при описании того или иного нейрона, уступая таким его характеристикам, как расположение, размеры, цвет (в случае окрашенных клеток) и т. п. [3]. Как правило, речь идет о констатации уровня мембранного потенциала и частоты генерации потенциала действия – критериев, способных изменяться в достаточно широких пределах в ходе возрастных, функциональных, пластических перестроек поведенческой активности [4–6]. С одной стороны, такое положение существенно затрудняет сравнение данных по электрической активности нейронов, полученных разными исследовательскими группами, с другой – и сами причины различий электрофизиологических свойств нейронов остаются малопонятными.

В составе ЦНС моллюска *Lymnaea stagnalis* (прудовик обыкновенный) имеется пара симметрично расположенных гигантских клеток правого и левого pedalных ганглиев [7; 8]: R.Pe.D.1 (дофаминергический) и L.Pe.D.1 (серотонинергический). Оба относятся к полифункциональным вставочным нейронам, интегрированным в структуру центральных генераторов дыхательного (R.Pe.D.1) и локомоторного (L.Pe.D.1) ритмов [9; 10], т. е. характеризуются и функциональными отличиями друг от друга. Таким образом, цель настоящей работы состоит в следующем: 1) выявить количественные характеристики показателей спонтанной электрической активности указанных нейронов (потенциал покоя, частота генерации потенциала действия, вольт-амперная характеристика (ВАХ), временные и амплитудные характеристики спайка); 2) проанализировать их возможную взаимосвязь с выполняемой клеткой функцией в составе соответствующей нейронной сети.

Материалы и методы исследований

Моллюсков (*Lymnaea stagnalis*) собирали в мелких проточных водоемах (мелиоративные и водоотводные каналы) в осенний период года. В лаборатории их содержали в аквариумах (на каждую особь приходилось не менее 0,5 л воды) при температуре 20 ± 1 °C. Воду меняли каждые три дня. Пищей служили листья салата и одуванчика (питание *ad libitum*). Использовали животных, имеющих одинаковые размеры (длина раковины – от 4,0 до 4,5 см) и массу (от 5 до 6 г).

Электрофизиологические исследования. Эксперименты были выполнены на препаратах изолированной ЦНС. Нейроны R.Pe.D.1 и L.Pe.D.1 идентифицировали по размеру и расположению в пределах ЦНС. Для размягчения периневральной оболочки и облегченного проникновения микроэлектродов в нейроны препараты предварительно обрабатывали раствором проназы (Protease E, type XIV) (*Sigma*, США) с концентрацией 1 мг/мл, приготовленным на нормальном физиологическом растворе для *Lymnaea stagnalis* в течение 5 мин при температуре 20 °С. Электрическую активность нейронов регистрировали после промывки обработанного препарата свежим физиологическим раствором в течение 30 мин. Для перфузии (0,1 мл/мин) препаратов ЦНС использовали нормальный физиологический раствор с концентрацией в миллимолях: NaCl – 44,0; KCl – 1,7; CaCl₂ – 4,0; MgCl₂ · 6H₂O – 1,5; HEPES – 10,0; pH 7,5 ± 0,03. Одновременную внутриклеточную регистрацию электрических параметров нейронов осуществляли с помощью Ag/AgCl-электродов и микроэлектродного усилителя МС-01М («Линтех», Беларусь). Микропипетки заполняли раствором KCl в концентрации 2,5 моль/л (сопротивление микроэлектрода составляло 10–20 МОм). В качестве индифферентного электрода использовали хлорированную серебряную проволоку. Для каждого препарата (нейрона) временные и амплитудные характеристики спонтанных потенциалов действия (спайков) определяли для трех произвольно выбранных спайков из участка нейрограммы длительностью 30 с (шаг квантования – 0,5 мс). При помощи специальных возможностей программы электронного осциллографа InputWin [11] оценивали параметры потенциала действия: амплитуды спайка, следовой гиперполяризации и порога, длительности фаз де- и реполяризации, следовой гиперполяризации. Для построения кривой вольт-амперной характеристики мембраны, отражающей зависимость входного сопротивления клетки от мембранного потенциала, последовательно подавали импульсы гипер- и деполяризующего тока в диапазоне от –2 до +2 нА (с шагом 0,5 нА) длительностью 3 с, одновременно фиксируя значение мембранного потенциала нейрона. Полученные данные представляли в графической форме.

Статистика. Экспериментальные данные обрабатывали общепринятыми методами медико-биологической статистики [12]. Нормальность распределения для каждого ряда экспериментальных данных предварительно оценивали при помощи *W*-теста Шапиро – Уилка. В случае подтверждения нормальности распределения сравниваемых показателей для обеих клеток использовали параметрические методы оценки (*t*-критерий Стьюдента для независимых пар). Если хотя бы для одного нейрона нормальность распределения показателей не была подтверждена, применяли непараметрические методы (*U*-критерий Манна – Уитни для двух независимых выборок). В первом случае (для значений потенциала покоя и частоты генерации потенциала действия) данные представлены в виде $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$, во втором – медианы (25-й и 75-й процентиля). При сравнении кривых ВАХ использовали метод дисперсионного анализа для повторных измерений (repeated measures ANOVA). Число наблюдений (*n*) указано для каждого показателя и типа нейрона отдельно. Данные обрабатывали посредством программы *Statistica 6.0*. Достоверными считались результаты при уровне значимости (*P*), равном или меньшем 0,05.

Результаты исследований и их обсуждение

Проведенный анализ выявил статистически значимые различия между нейронами R.Pe.D.1 и L.Pe.D.1 по ключевым показателям спонтанной электрической активности: уровню потенциала покоя и частоте генерации потенциала действия (рис. 1, *a, б*; рис. 2, *a*). В частности, отмечена более высокая (около 10 мВ) степень поляризации мембраны R.Pe.D.1 на фоне 1,6-кратного снижения частоты его спонтанной импульсации в сравнении с L.Pe.D.1.

В отношении кривой ВАХ мембраны стоит отметить изменение ее формы – смещение вправо, в область отрицательных токов для нейрона R.Pe.D.1, по сравнению с L.Pe.D.1. В области положительных токов кривая ВАХ для R.Pe.D.1 сдвинута влево. Это свидетельствует о росте выраженности свойств аномального и задержанного выпрямлений у мембраны нейрона R.Pe.D.1, подразумевающих меньшее сопротивление как входящему (гиперполяризующему), так и выходящему (деполяризующему) току.

Статистически значимые различия отмечены и для показателей потенциала действия нейронов R.Pe.D.1 и L.Pe.D.1 (рис. 2, *б*), в частности временных характеристик спайка (рис. 3, *a–в*). Отмечено возрастание длительности всех фаз потенциала действия у L.Pe.D.1 по сравнению с таковыми для R.Pe.D.1. Наибольшие различия выявлены для фазы реполяризации (в 3,6 раза), а наименьшие – для фазы деполяризации (в 1,5 раза) и следовой гиперполяризации (в 1,2 раза). В отношении амплитудных характеристик спайка статистически достоверных различий между нейронами R.Pe.D.1 и L.Pe.D.1 обнаружено не было ни для одного из оцениваемых показателей (рис. 3, *г–е*).

Нейроны R.Pe.D.1 и L.Pe.D.1 можно отнести к клеткам пейсмекерного типа, поскольку они, как правило, сохраняют способность к генерации потенциалов действия в составе изолированной ЦНС, т. е. в отсутствие внешних (афферентных) входов. В случае пейсмекеров фаза потенциалзависимой

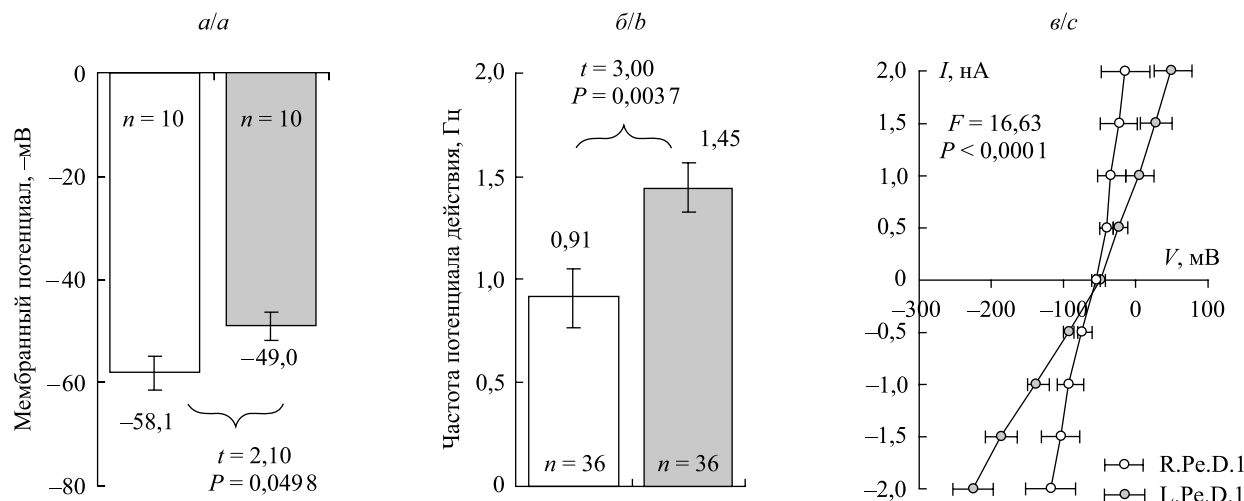


Рис. 1. Электрические характеристики мембраны нейронов R.Pe.D.1 и L.Pe.D.1

ЦНС моллюска *Lymnaea stagnalis*: а – потенциал покоя; б – частота генерации потенциала действия; в – ВАХ. Представлены значения показателя (числа под столбиками (а) диаграммы и над ними (б)) и число наблюдений (n). Светлые столбцы диаграмм – нейрон R.Pe.D.1, серые – L.Pe.D.1. Число нейронов для анализа – 10 (для каждого типа).

Указаны значение t-критерия Стьюдента, уровень значимости P (для а и б), значение F-критерия и P при дисперсионном анализе для повторных измерений (в)

Fig. 1. Electrical properties of membrane of the neurons R.Pe.D.1 and L.Pe.D.1 within CNS of mollusk *Lymnaea stagnalis*: а – rest potential; б – spiking frequency; в – voltage-current curve.

Data (numbers above the columns) and the amount of observation (n) presented. Open columns – R.Pe.D.1, grey – L.Pe.D.1. Number of neurons studied – 10 (for each type). For parts а, б – Student's t-test and critical significance level (P) meanings presented. For part в – F-test and P meanings (repeated measures ANOVA) presented

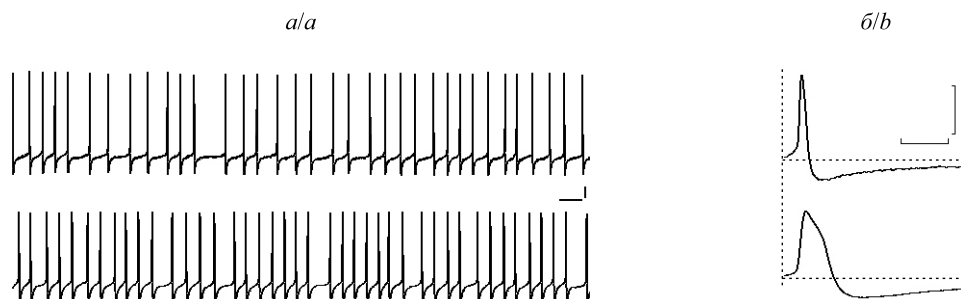


Рис. 2. Спонтанная электрическая активность (а) и форма спайка (б) нейронов R.Pe.D.1 и L.Pe.D.1.

Калибровка: по времени – 1 с (а) и 50 мс (б), по амплитуде – 8 мВ (а) и 35 мВ (б).

Верхняя нейронограмма в каждой части (а, б) рисунка – R.Pe.D.1, нижняя – L.Pe.D.1 (одновременная регистрация). Пунктирные линии (б) даны для наглядности изменений временных и амплитудных характеристик спайка

Fig. 2. Spontaneous electrical activity (а) and action potential shape (б) of the neurons R.Pe.D.1 and L.Pe.D.1.

Calibration: time – 1 s (а) and 50 ms (б), amplitude 8 mV (а) and 35 mV (б).

Top trace in each part (а, б) of the figure – R.Pe.D.1, bottom trace – L.Pe.D.1 (simultaneous recording).

Dashed lines (б) presented to show the differences in time-course and amplitude of the spike

деполяризации обеспечивается за счет открытия соответствующих ионных каналов [13]: натриевых, кальциевых, неселективных катионных рецепторных каналов. Развитие последующей реполяризации мембраны обеспечивается K^+ -каналами различных типов [14], в том числе Ca^{2+} -активируемым K^+ -каналом, открывающимся в ответ на поступление в клетку ионов кальция при деполяризации. В мембране R.Pe.D.1 насчитывается несколько типов калиевых каналов [15], а ее натриевая проницаемость определяется движением соответствующего иона по неселективным Na^+ -каналам утчки [16], используемым и для перемещения Ca^{2+} [17]. Сведения об ионных каналах мембраны L.Pe.D.1 не столь подробны, однако предполагается [3], что более пологий возврат потенциала к исходному значению в ходе реполяризации мембраны обусловлен дополнительной Ca^{2+} -проницаемостью. Поскольку амплитудные характеристики спайка в обоих исследованных нейронах не отличались друг от друга, можно предположить, что количество функционально активных ионных каналов в плазмалемме R.Pe.D.1 и L.Pe.D.1 находится примерно на одинаковом уровне. При этом отмеченные различия в длительности фаз спайка –

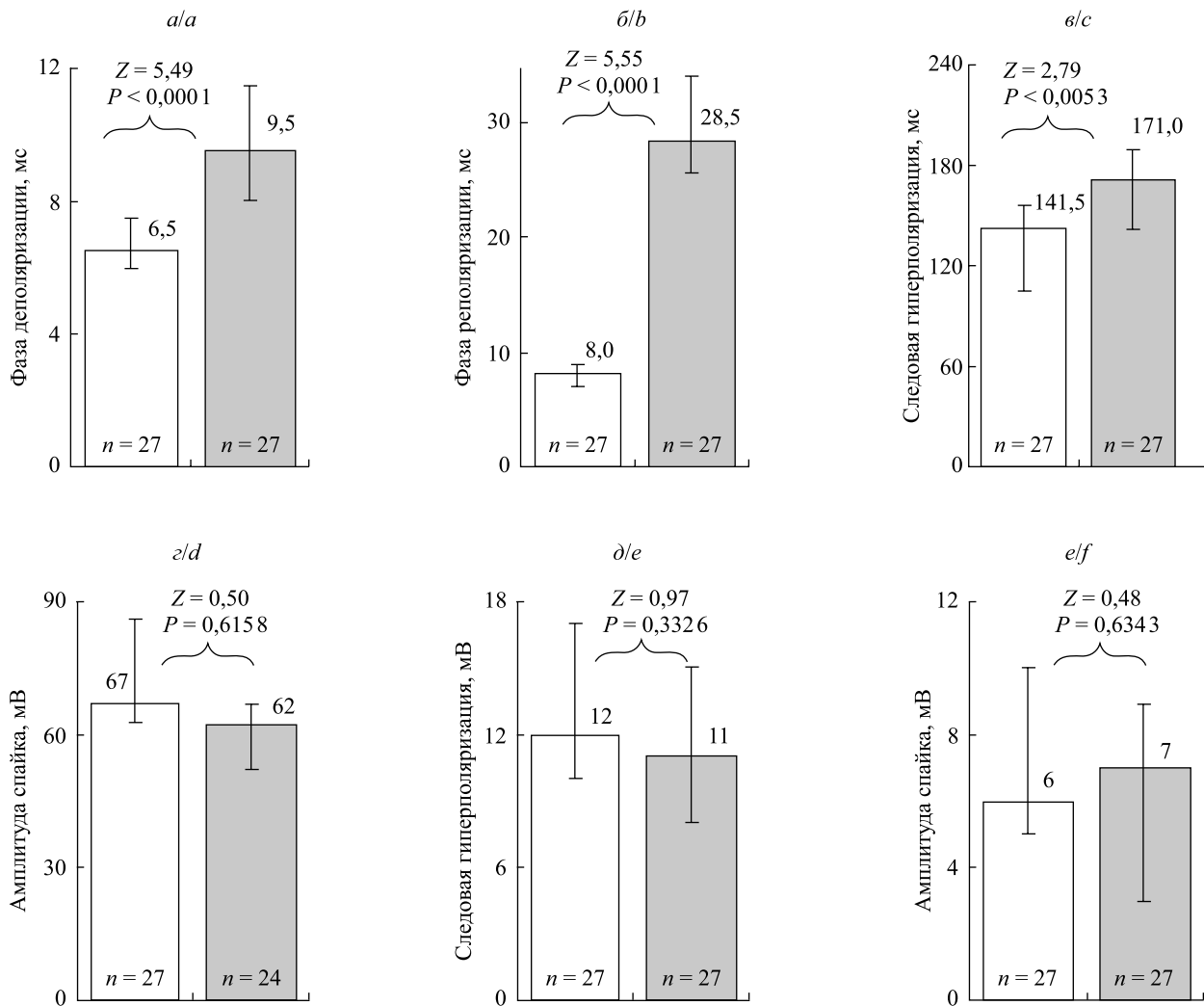


Рис. 3. Временные (а–в) и амплитудные (z–e) характеристики спайка нейронов R.Pe.D.1 и L.Pe.D.1.

Представлены значения показателя (числа над столбцами диаграммы) и число наблюдений (n).

Светлые столбцы диаграмм – нейрон R.Pe.D.1, серые – L.Pe.D.1. Число нейронов для анализа – 10 (для каждого типа).

Указаны значение Z (U-критерий Манна – Уитни) и уровень значимости P.

Длительность фаз деполяризации (а), реполяризации (б) и следовой гиперполяризации (в) потенциала действия, амплитуда спайка (z), следовой гиперполяризации (d) и порога (e)

Fig. 3. Action potential time-course (a–c) and its amplitude characteristics (d–f) in the neurons R.Pe.D.1 and L.Pe.D.1.

Duration of depolarization (a), repolarization (b) and undershoot (c) phases of the spike,

amplitudes of action potential (d), undershoot (e) and threshold (f).

Data (numbers above the columns) and the amount of observation (n) presented. Open columns – R.Pe.D.1, grey – L.Pe.D.1.

Number of neurons studied – 10 (for each type). Presented Z (Mann – Whitney U-test) and critical significance level (P) meanings

следствие уменьшения (для R.Pe.D.1) или увеличения (для L.Pe.D.1) времени открытого состояния ионных каналов, обеспечивающих возникновение потенциала действия. Заметим, что пролонгированная деполяризация мембраны L.Pe.D.1, будучи следствием возрастания длительности потенциала действия, в области нервного окончания (синапса) способствует увеличению эффективности синаптической передачи [2] и особенно поддержанию тонических влияний на двигательные нейроны (А-кластер pedalных ганглиев) локомоторной сети [8].

Рассмотренные нейроны являются составными частями так называемых сетевых осцилляторов – синаптически взаимодействующих нейронов, обеспечивающих реализацию специфического нейронного паттерна [18]. Интеграция клеток в единую нейронную сеть во многом зависит от электрических характеристик их мембран. В случае аномального и задержанного выпрямлений, отмеченных для R.Pe.D.1 и L.Pe.D.1, одинаковый по величине отрицательный или положительный ток, приложенный к мембране, вызовет большее по амплитуде смещение мембранного потенциала от исходного уровня. Такое «облегченное» развитие гипер- и деполяризации способствует реализации как торможения, так и возбуждения на мембране нейронов, в том числе и посредством синаптических входов. При этом

данный эффект будет сильнее выражен у R.Pe.D.1, что, возможно, объясняет его большую полифункциональность по сравнению с L.Pe.D.1, позволяя рассматривать данную клетку как один из ключевых элементов всей ЦНС *Lymnaea*, а не только его респираторной сети [7; 19]. При этом отличия в уровне потенциала покоя и частоте спонтанной импульсации рассматриваемых клеток являются отражением их различной функциональной специфичности. В случае R.Pe.D.1 речь идет о преимущественно фазовой активности, обеспечивающей *периодическую* реализацию легочного дыхания [9; 20], а для L.Pe.D.1 – тонической составляющей, обуславливающей в итоге почти *постоянное* биение ресничек подошвы ноги моллюска при его движении [10].

Заключение

Таким образом, особенности электрических характеристик мембраны могут обуславливать функциональную специфичность идентифицированных нейронов ЦНС *Lymnaea stagnalis*. Различия в ионной проводимости их плазматических мембран приводят к изменению исключительно временных характеристик спайка, определяющих характер синаптических влияний R.Pe.D.1 и L.Pe.D.1 на другие нейроны сети.

Библиографические ссылки

1. Arvanitaki A., Chalazonitis N. Configuration modales de l'activité, propres à différents neurones d'un même centre // *J. Physiol. (P.)*. 1958. Vol. 50. P. 122–125.
2. Kandel E. R. Cellular Basis of Behaviour. San Francisco : WH Freeman and Company, 1976.
3. Benjamin P. R., Winlow W. The distribution of three wide-acting synaptic inputs to identified neurones in the isolated brain of *Lymnaea stagnalis* (L.) // *Comp. Biochem. Physiol.* 1981. Vol. 70A. P. 293–307.
4. McComb C., Meems R., Syed N., et al. Electrophysiological differences in the CPG aerial respiratory behavior between juvenile and adult *Lymnaea* // *J. Neurophysiol.* 2003. Vol. 90. P. 983–992.
5. Sidorov A. V. Effect of acute temperature change on lung respiration of the mollusk *Lymnaea stagnalis* // *J. Therm. Biol.* 2005. Vol. 30, № 2. P. 163–171.
6. Spencer G. E., Kazmi M. H., Syed N. I., et al. Changes in the activity of a CPG neuron after the reinforcement of an operantly conditioned behavior in *Lymnaea* // *J. Neurophysiol.* 2002. Vol. 88. P. 1915–1923.
7. Winlow W., Haydon P. G., Benjamin P. R. Multiple postsynaptic actions of the giant dopamine-containing neuron R.Pe.D.1 of *Lymnaea stagnalis* // *J. Exp. Biol.* 1981. Vol. 94. P. 137–148.
8. Winlow W., Haydon P. G. A behavioral and neuronal analysis of the locomotory system of *Lymnaea stagnalis* // *Comp. Biochem. Physiol.* 1986. Vol. 83A. P. 13–21.
9. Syed N. I., Bulloch A. G. M., Lukowiak K. *In vitro* reconstruction of the respiratory central pattern generator of the Mollusk *Lymnaea* // *Science*. 1990. Vol. 250. P. 282–285.
10. Цыганов В. В. Координация активности моноаминергических педальных нейронов у пресноводных улиток // *Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова*. 2000. Т. 86. С. 369–378.
11. Солтанов В. В., Бурко В. Е. Компьютерные программы обработки электрофизиологических данных // *Новости мед.-биол. наук*. 2005. № 1. С. 91–95.
12. Glantz S. Primer of Biostatistics. New York : McGraw-Hill, Inc., 1994.
13. Harris-Warrick R. M. Voltage-sensitive ion channels in rhythmic motor systems // *Curr. Opin. Neurobiol.* 2002. Vol. 12. P. 646–651.
14. Grillner S., Wallen P., Hill R., et al. Ion channels of importance for the locomotor pattern generation in the lamprey brainstem-spinal cord // *J. Physiol.* 2001. Vol. 533. P. 23–30.
15. Sakakibara M., Okuda F., Nomura K., et al. Potassium currents in isolated statocyst neurons and RPeD1 in the pond snail, *Lymnaea stagnalis* // *J. Neurophysiol.* 2005. Vol. 94. P. 3884–3892.
16. Lu T. Z., Kostelecki W., Sun C. L. F., et al. High sensitivity of spontaneous spike frequency to sodium leak current in a *Lymnaea* pacemaker neuron // *Eur. J. Neurosci.* 2016. Vol. 44. P. 3011–3022.
17. Senatore A., Monteil A., van Minnen J., et al. NALCN ion channels have alternative selectivity filters resembling calcium channels or sodium channels // *PLoS One*. 2013. Vol. 8. P. e55088.
18. Grillner S. Biological pattern generation: the cellular and computational logic of networks in motion // *Neuron*. 2006. Vol. 52. P. 751–766.
19. Сидоров А. В. Функциональная активность нервных центров беспозвоночных. Минск : БГУ, 2011.
20. Syed N. I., Winlow W. Respiratory behavior in the pond snail *Lymnaea stagnalis*. II. Neural elements of the central pattern generator (CPG) // *J. Comp. Physiol.* 1991. Vol. 169A. P. 557–568.

References

1. Arvanitaki A., Chalazonitis N. Configuration modales de l'activité, propres à différents neurones d'un même centre. *J. Physiol. (P.)*. 1958. Vol. 50. P. 122–125 (in Fr.).
2. Kandel E. R. Cellular Basis of Behaviour. San Francisco : WH Freeman and Company, 1976.
3. Benjamin P. R., Winlow W. The distribution of three wide-acting synaptic inputs to identified neurones in the isolated brain of *Lymnaea stagnalis* (L.). *Comp. Biochem. Physiol.* 1981. Vol. 70A. P. 293–307.

4. McComb C., Meems R., Syed N., et al. Electrophysiological differences in the CPG aerial respiratory behavior between juvenile and adult *Lymnaea*. *J. Neurophysiol.* 2003. Vol. 90. P. 983–992.
5. Sidorov A. V. Effect of acute temperature change on lung respiration of the mollusk *Lymnaea stagnalis*. *J. Therm. Biol.* 2005. Vol. 30, No. 2. P. 163–171.
6. Spencer G. E., Kazmi M. H., Syed N. I., et al. Changes in the activity of a CPG neuron after the reinforcement of an operantly conditioned behavior in *Lymnaea*. *J. Neurophysiol.* 2002. Vol. 88. P. 1915–1923.
7. Winlow W., Haydon P. G., Benjamin P. R. Multiple postsynaptic actions of the giant dopamine-containing neuron R.Pe.D.1 of *Lymnaea stagnalis*. *J. Exp. Biol.* 1981. Vol. 94. P. 137–148.
8. Winlow W., Haydon P. G. A behavioral and neuronal analysis of the locomotory system of *Lymnaea stagnalis*. *Comp. Biochem. Physiol.* 1986. Vol. 83A. P. 13–21.
9. Syed N. I., Bulloch A. G. M., Lukowiak K. *In vitro* reconstruction of the respiratory central pattern generator of the Mollusk *Lymnaea*. *Science.* 1990. Vol. 250. P. 282–285.
10. Tsyganov V. V. Coordination of the activity of monoaminergic pedal neurons in fresh water snails. *Ross. Fiziol. Zh. im I. M. Sechenova.* 2000. Vol. 86. P. 369–378 (in Russ.).
11. Soltanov V. V., Burko V. E. Computer programs for electrophysiological data-processing. *News of Biomed. Sci.* 2005. No. 1. P. 91–95 (in Russ.).
12. Glantz S. *Primer of Biostatistics.* New York : McGraw-Hill, Inc., 1994.
13. Harris-Warrick R. M. Voltage-sensitive ion channels in rhythmic motor systems. *Curr. Opin. Neurobiol.* 2002. Vol. 12. P. 646–651.
14. Grillner S., Wallen P., Hill R., et al. Ion channels of importance for the locomotor pattern generation in the lamprey brainstem-spinal cord. *J. Physiol.* 2001. Vol. 533. P. 23–30.
15. Sakakibara M., Okuda F., Nomura K., et al. Potassium currents in isolated statocyst neurons and RPeD1 in the pond snail, *Lymnaea stagnalis*. *J. Neurophysiol.* 2005. Vol. 94. P. 3884–3892.
16. Lu T. Z., Kostelecki W., Sun C. L. F., et al. High sensitivity of spontaneous spike frequency to sodium leak current in a *Lymnaea* pacemaker neuron. *Eur. J. Neurosci.* 2016. Vol. 44. P. 3011–3022.
17. Senatore A., Monteil A., van Minnen J., et al. NALCN ion channels have alternative selectivity filters resembling calcium channels or sodium channels. *PLoS One.* 2013. Vol. 8. P. e55088.
18. Grillner S. Biological pattern generation: the cellular and computational logic of networks in motion. *Neuron.* 2006. Vol. 52. P. 751–766.
19. Sidorov A. V. *Nerve centers functional activity in invertebrates.* Minsk : BSU, 2011 (in Russ.).
20. Syed N. I., Winlow W. Respiratory behavior in the pond snail *Lymnaea stagnalis*. II. Neural elements of the central pattern generator (CPG). *J. Comp. Physiol.* 1991. Vol. 169A. P. 557–568.

Статья поступила в редколлегию 31.08.2017.
Received by editorial board 31.08.2017.